

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

294

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre, Charles BESSON

Né le 7 Février 1915, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 20 OCT. 1942 ... 19 ..

L'ÉRYTHÈME NOUEUX
AU COURS
DE LA SYPHILIS SECONDAIRE

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29

1942



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre, Charles BESSON

Né le 7 Février 1915, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

L'ÉRYTHÈME NOUEUX
AU COURS
DE LA SYPHILIS SECONDAIRE

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CADENAT.
Cliniques des maladies infectieuses	GOSSET.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	MONDOR.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	LEVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements	PORTES.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	LEVEUF.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LOEPPER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	BROCC.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIERS.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique	DONZELOT.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance Médico-sociale	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.	HAGUENAU	Pathologie	médicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.	LACOMME	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BESANÇON Justln.	Hydrologie.		LAVIER	Parasitologie.	
BONNET	Bactériologie		LELONG	Pathologie	médicale.
BOULIN	Pathologie	médicale.	LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
BROUET	Pathologie	médicale.	LENEGRE	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
CACHERA	Pathologie	médicale.	MARCHAL	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.		MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.
COSTE	Pathologie	médicale.	MOLLARET	Pathologie	médicale.
JOUELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.		PATEL	Pathologie	chirurgicale.
DELAY	Pathologie	médicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirurgicale.
DESGREZ (H.)	Physique.		RENARD	Ophtalmologie.	
DESOILLE	Médecine légale.		RICHET	Physiologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		SENEQUE	Pathologie	chirurgicale.
DOGNON	Physique.		SICARD	Pathologie	chirurgicale.
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.	SOULIE	Pathologie	médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.		TURPIN	Pathologie	médicale.
GARCIN	Pathologie	médicale.	WILMOTH	Pathologie	chirurgicale.
Mlle GAUTHIER	Anatomie	pathologique.			
VILLARS					
DE GENNES	Pathologie	médicale.			

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie	HUGUENIN	Anatomie Pathologique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.
	chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE ET A MON PERE

*En témoignage de reconnaissance
pour tous les sacrifices consentis
durant mes longues années d'étude.*

A MA FEMME

A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique Dermatologique à l'Hôpital Saint-Louis

*Qui a bien voulu nous faire le
grand honneur d'accepter la prési-
dence de notre thèse.*

*En témoignage de notre profond
respect et de notre reconnaissance.*

A LA MEMOIRE DE
MONSIEUR LE DOCTEUR MONDAIN
Médecin-chef de l'Hôpital Léopold-Bellan
Officier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de notre profonde
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARTINY

Médecin-chef de l'Hôpital Léopold-Bellan

*Dont nous avons eu l'honneur
d'être l'interne pendant deux ans.
Nous le prions de trouver ici l'ex-
pression de ntre respectueuse gra-
titude et de notre admiration.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GERMAIN BLECHMAN

Médecin de l'Hôpital Léopold-Bellan

*Qui nous a donné l'idée de ce tra-
vail. Nous le remercions vivement
des conseils qu'il nous a donnés.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE PARTURIER

Médecin de l'Hôpital Léopold-Bellan

*En témoignage de notre sincère
admiration.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALFRED CAYLA

Médecin de l'Hôpital du Perpétuel-Secours

*Qu'il nous soit permis de le re-
mercier de tout l'enseignement qu'il
nous a prodigué au cours de notre
année d'internat à l'Hôpital du
Perpétuel-Secours.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR EDMOND LESNE

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a enseigné de façon si
rationnelle les éléments de clinique
infantile au cours de notre in-
ternat.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE LEROY

*Qui nous inculqua la notion des
sciences exactes.*

INTRODUCTION

L'érythème noueux se rencontre avec une certaine fréquence au cours de la syphilis secondaire.

Nous nous efforcerons au cours de ce travail de rechercher s'il existe une corrélation quelconque entre l'érythème noueux et la syphilis secondaire; si on peut considérer cette dermatite contusiforme comme un syndrome dermatologique relevant de causes multiples dont la plus fréquente est la tuberculose, ou comme maladie autonome ou, comme un signe de primo-infection.

Nous rechercherons s'il existe des érythèmes noueux pour lesquels la preuve tuberculeuse n'a pu être faite.

MODE D'APPARITION DE L'ERYTHEME NOUEUX

Dans la plupart des observations d'érythème noueux au cours de syphilis secondaire qui ont été publiées dans la littérature, c'est l'éruption syphilitique qui apparaît d'abord et qui est suivie des nouures de l'érythème. Il n'en est pas toujours ainsi; nous avons eu l'occasion d'observer à l'hôpital Léopold Bellan une très intéressante malade qui a présenté un érythème noueux récidivant à trois reprises et suivi d'une éruption de syphilides.

OBSERVATION :

Le 6 novembre 1941, entre dans le service de Médecine Générale de l'Hôpital Léopold Bellan, Al... P... âgée de 33 ans, sans profession, pour un état fébrile datant d'une quinzaine de jours, accompagné d'algies diffuses à type grippal et de leucorrhée.

Pendant la semaine précédant son entrée dans le service, température aux environs de 38°. On lui avait administré en une semaine 48 grammes de sulfothiazol.

10 gr. pendant deux jours.

8 gr. pendant deux jours.

6 gr. pendant deux jours

sans que la malade ressente aucune amélioration.

A son entrée, malade prostrée, répondant difficilement à l'interrogatoire.

L'examen des poumons ne révèle rien d'anormal.

L'auscultation du cœur fait entendre un souffle diastolique siégeant à l'orifice pulmonaire. La tension artérielle au Vaquez est de 10-7.

Foie normal. Rate non perceptible. Peau de couleur brune foncée, caractère d'origine racial, le père étant algérien.

Quelques ganglions cervicaux bilatéraux, aucune adénopathie sus-épitrochlénne, inguinale ou axillaire perceptible.

L'examen gynécologique montré au toucher vaginal un utérus très petit, dur, en position normale, mobile, indolore.

A droite, cul de sac très libre, ovaire perceptible nettement.

A gauche, cul de sac légèrement douloureux très souple, annexes aussi douloureuses.

Antécédents personnels : aucune trace de tuberculose, crise R. A. A. à 20 ans traitée par le salicylate de soude, aucun souffle cardiaque n'a été noté à cette époque.

Antécédents héréditaires : syndactylie bilatérale des troisième et quatrième doigts de la main avec un doigt supplémentaire. Malformation du cinquième doigt ne présentant que deux phalanges. Cette malformation se retrouve chez les membres de la famille, sans syndactylie.

Le lendemain une cutiréaction pratiquée la veille est négative. Il y a d'autre part une brusque montée de température à 40°.

Le 8 novembre 1941, c'est-à-dire deux jours après son entrée dans le service, s'installe en quelques heures une éruption érythmateuse typique siégeant tant aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs.

Cette éruption est constituée de nodosités enchassées dans la peau, mobiles, ovalaires, à bords limités, roses foncées et surtout douloureuses. Ces nodosités sont au nombre d'une dizaine sur chaque membre. On ne note aucune arthralgie. Une intradermoréaction à la tuberculine à 1 p. 6.000 pratiquée la veille est négative.

Le 10 novembre 1941, la température persiste, un examen du sang indique :

Globules rouges	4.380.000
Hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1.04
Leucocytes	11.700
Polynucléaires Neutrophiles	71
Eosinophiles	1
Basophiles	0
Mononucléaires grands	6
Mononucléaires moyens	20
Lymphocytes	20

Une intradermoréaction au 1/2.000 pratiquée la veille est positive.

Le 18 novembre 1941. Nouvelle poussée d'érythème noueux, la température remonte à 39°, en même temps qu'apparaît un prurit intense avec arthralgies au niveau

du coude gauche et des deux genoux. Administration par jour de 4 grammes de salicylate de soude par la bouche, les injections intramusculaires de calcium sont continuées.

La température persistant au-dessus de 38°, on reprend rapidement des injections intraveineuses de calcium.

Le 28 novembre 1941, la température redescend progressivement et redevient normale.

Le 1^{er} décembre 1941, disparition des arthralgies, persistance du prurit.

Le 8 décembre 1941, nouvelle rechute avec élévation de température et apparition d'une éruption au niveau de la face, éruption érythémateuse s'étendant par plaque de la grosseur d'une pièce d'un franc sur toute la face, respectant les yeux, la racine du nez.

La malade se plaint en outre de dysphagie, à l'examen gorge rouge.

Le 20 décembre 1941, température redevenue normale, la malade présente une éruption généralisée, avec prédominance à la face, où les éléments, d'abord disséminés, sont sur certains points confluents. Sur le corps les éléments sont plus rares et toujours isolés. Il en existe quelques-uns sur les flancs et plusieurs sur la région lombaire; sur les membres, les éléments prédominent aux extrémités. Ils sont nombreux à la face dorsale des mains et des pieds, plus rares aux coudes et aux genoux.

L'élément éruptif est de petite taille, lenticulaire, il se compose essentiellement d'une papule légèrement rose, surmontée d'une vésicopustule d'un gris jaunâtre.

L'ouverture de cette vésicopustule donne issue à une sérosité louche qui révèle à l'analyse, du staphylocoque. Les éléments évoluent vers la dessiccation, en passant par le stade croûte humide puis sèche, puis cicatrice légèrement déprimée. Coexistant avec cette éruption, on note encore quelques placards ecchymotiques, reliquats de l'érythème noueux précédent.

L'éruption présente les caractères typiques de l'affection décrite à la face sous le nom d'*Acnitis* par BARTHELEMY en 1891, et sous le nom de folliculis pour ses localisations sur le corps et notamment sur les membres et les extrémités.

Signalée par HUTCHINSON et par BOECK en 1891, elle est classée par les auteurs modernes dans le groupe des tuberculides papulo-nécrotiques. Récemment CIVATTE a insisté sur l'étiologie de ces lésions qui consiste essentiellement en une masse de tissu tuberculoïde, englobant soit un follicule pilosébacé, soit les glandes sébacées. Il existe, au niveau des membres principalement, des lésions comparables non folliculaires.

Le 29 décembre 1941, la poussée papulonécrotique paraît en résolution sur les épaules et en voie de dessiccation sur la face.

Il existe plusieurs points de ramollissement surtout à l'aile du nez droite.

L'angine, en voie de disparition à droite, est à peu près disparue; à gauche, les ulcérations se cicatrisent et il existe un très minime enduit pultacé.

Le 1^{er} janvier 1942, l'éruption diminue sur tout le corps, la température est encore à 38° mais elle provient

sans doute d'un gros ganglion sous-mentonnier, douloureux spontanément et à la palpation.

L'angine devient plus intense à droite et devient même ulcéreuse. Il existe en effet une ulcération bien arrondie mais superficielle sur le pilier antérieur gauche et cette angine cause une dysphagie très marquée.

Le 7 janvier 1942, amélioration générale, les éléments de la face paraissent s'aplatir, ceux en voie de suppuration sont moins œdématisés. Les ganglions sous-mentonniers ont diminué de volume.

Le 15 janvier 1942, l'examen de la gorge pratiqué par un spécialiste révèle des ulcérations avec œdème de la luette, de l'épiglotte, des deux aryténoïdes avec dysphagie, otalgie réflexe.

Le traitement est poursuivi : calcium intraveineux, une ampoule de sterogyl 15, cinnamate de benzyle.

Le 23 janvier 1942, devant la persistance de l'éruption, des ulcérations; on pratique un B. W. de contrôle qui se révèle fortement positif.

Un traitement par injections intramusculaires de bismuth, à raison de deux injections par semaine, est aussitôt entrepris.

Après 10 jours de traitement, l'amélioration de l'éruption de la face et des ulcérations de la gorge est surprenante.

Le 3 février 1942, après 12 injections de bismuth, il subsiste au niveau de la face quelques cicatrices rosées, au niveau de l'épiglotte une amputation des 2/3.

Le B. W. pratiqué de nouveau est négatif.

La cutiréaction et l'intradermoréaction à 1/5.000 à la tuberculine sont positives.

La radiographie ne montre aucun signe de primoinfection.

La malade sort le 3 février 1942, le traitement spécifique est poursuivi.

La malade dont nous venons de décrire l'observation a donc présenté un érythème noueux récidivant à trois reprises, suivi d'une éruption à type papulonécrotique siégeant principalement à la face et accompagné d'une cutiréaction à la tuberculine devenant positive au cours de l'affection et d'un B. W. positif.

Au début, cette malade a été considérée comme une tuberculeuse qui, au cours d'une primo-infection vraisemblable, était atteinte successivement d'érythème noueux et d'acné, et l'intérêt de cette observation résidait d'abord dans l'action du calcium sur les lésions d'érythème noueux et également dans le passage d'érythème noueux tuberculide papuleux à une éruption papulonécrotique.

Un B. W. a permis de rectifier la seconde partie du diagnostic, il ne s'agissait pas d'acné mais de syphilides secondaires acnéiformes revêtant un type papulo-nécrotique.

Classiquement, il existe pourtant des caractères distinctifs. (1)

« Dans les syphilides secondaires, l'éruption est

(1) MILLIAN — Nouvelle Pratique Dermatologique.

généralisée, elle se produit en une fois, il sera bien rare qu'il ne coexiste pas d'autres signes de syphilis secondaire. On recherchera la cicatrice du chancre, les petites adénopathies dures, mobiles, généralisées.

On aura enfin recours à l'examen sérologique, le diagnostic peut toutefois être assez ardu, puisqu'on a publié des observations de tuberculides papulonécrotiques guéries par un traitement spécifique dont on ne peut s'empêcher de penser qu'il s'agissait de syphili-
des acnéïques. »

On a vu dans l'observation comment l'angine et les ulcérations de l'épiglotte ont été confondues avec des ulcérations tuberculeuses.

Il est à noter que la thérapeutique antituberculeuse, injection de calcium, a été active au cours de l'érythème noueux, nulle au cours de l'éruption papulonécrotique, que le thérapeutique antiseptique, bismuth, a été active au cours de l'éruption papulonécrotique.

DEFINITION DE L'ERYTHEME NOUEUX

Nous prendrons comme définition celle de Louis BROcq.

« C'est une dermatose inflammatoire aiguë ou sub-aiguë que caractérise une éruption de nodosités érythémateuses, arrondies ou ovalaires, semblant prendre le derme dans sa totalité et même le tissu cellulaire sous-cutané,... assez proéminentes..., de dimensions variables, leur grosseur varie de celle d'une petite noisette à celle d'un œuf de pigeon et même plus. Elles sont surtout situées aux membres inférieurs.

Elles sont peu douloureuses spontanément mais elles le sont à la pression. Elles subissent graduellement du centre à la périphérie la transformation ecchymotique...

Le début s'accompagne souvent de fièvre et de symptômes généraux... de douleurs rhumatoïdes...

En douze à quinze jours leur évolution est complète mais il se produit des poussées successives, de telle sorte que la durée totale de l'affection varie de trois à six semaines. »

HISTOLOGIE DE L'ÉRYTHEME NOUEUX

Les lésions de l'érythème noueux n'ont rien de spécifique comme les lésions de la syphilis. L'érythème noueux a un siège hypodermique et dermique non superficiel comme les syphilides secondaires papuleuses.

Ce sont des lésions d'œdème et de congestion plus que d'infiltrat. On constate dans les dépôts d'œdème la présence d'un reticulum fibrineux. C'est une affection inflammatoire.

ETIOLOGIE DE L'ERYTHEME NOUEUX

1°) L'érythème noueux chez l'enfant traduit presque constamment une primo-infection tuberculeuse.

La preuve de l'origine tuberculeuse peut être fournie du point de vue clinique, biologique et bactériologique.

Du point de vue biologique, la constatation de cutiréactions positives est le meilleur critérium. Toutefois, lorsque la cutiréaction est négative cela n'autorise pas à nier l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux, tant d'ailleurs chez l'adulte que chez l'enfant. Le plus souvent lorsque la cutiréaction est encore négative, l'intradermoréaction est déjà positive au dixième de milligramme.

Parfois, il faut pousser la dose jusqu'au centigramme. Si les intradermoréactions, même à ces doses, demeurent négatives, on peut encore présumer de la nature non tuberculeuse de l'érythème noueux.

Ainsi, une observation que M. le Professeur BRULE — Société Médicale des Hôpitaux, 7 juin 1935 — publia, vient à l'appui de cette opinion. Chez un jeune

garçon robuste, après une poussée fugitive de fièvre sans aucune localisation pulmonaire, se montrent de petits éléments d'érythème noueux vite disparus, accompagnés d'éléments papuleux sur les mains, quelques jours après, on constate un petit foyer à la base gauche du poumon avec un complexe primaire typique; la cutiréaction est négative. Huit jours après, l'intradermoréaction se montre positive, une seconde cutiréaction pratiquée après la première est encore négative. Le foyer pulmonaire s'est résorbé.

Il existe des observations d'érythème noueux non réagissants à la tuberculine et récidivants.

Messieurs PAISSEAU et Jean WEILL ont présenté des observations d'érythème noueux chez quatre enfants et un adulte.

Tous ces malades n'ont réagi ni à des cutiréactions ni à des intradermoréactions à doses fortes et répétées de tuberculine.

Un de ces malades qui ne put être revu ultérieurement, présentait une image radiologique suspecte. Le second était un adulte de 29 ans, atteint d'érythème noueux intense avec réactions tuberculiniques négatives et présentant néanmoins à la radiographie une image de primo-infection manifeste.

Chez un troisième, quinze mois après l'érythème noueux, la cutiréaction était encore négative et l'intradermoréaction faiblement positive.

Les deux autres observations sont l'une et l'autre caractérisées par une récurrence de l'érythème nouveau respectivement deux ans et huit mois après la première atteinte, en même temps que les réactions tuberculiniques devenaient fortement positives.

L'examen radiologique qui avait montré au début des ombres hilaires assez discrètes faisait apparaître à ce moment des images ganglio-pulmonaires très importantes.

Il ressort de ces observations que la non réaction d'un érythème nouveau à la tuberculine ne permet pas d'éliminer nécessairement ses relations avec la tuberculose.

Pour conclure chez un enfant qu'un érythème nouveau n'est pas de nature tuberculeuse, il faut ré-examiner les malades pendant les mois qui suivent, répéter les réactions tuberculiniques, réitérer les examens radiographiques.

Plus ou moins rapidement on assiste à l'installation de l'allergie et même à l'apparition du foyer pulmonaire initial.

Ainsi un certain nombre d'érythèmes nouveaux d'origine tuberculeuse ont pour caractéristique de devancer de plusieurs semaines l'apparition de la sensibilité à la tuberculine.

D'ailleurs, la preuve tuberculeuse de l'érythème

noureux peut être fournie bactériologiquement par l'examen du sang, les crachats, le tubage gastrique.

Certains auteurs cependant, comme M. le Professeur COMBY, frappés du fait qu'il existe des érythèmes noueux qui ne sont jamais suivis de signes de cutiréactions positives estiment que l'érythème noueux n'est pas de nature tuberculeuse, quoique se rencontrant avec une certaine fréquence chez les tuberculeux.

L'érythème noueux serait dû alors à une infection d'un microbe spécifique inconnu par un mécanisme biotrope.

Cet érythème noueux serait déclenché par la tuberculose et par toutes sortes d'autres causes: la syphilis, la lèpre même.

Les caractères histologiques de l'érythème noueux semblent nettement en faveur d'une inflammation aiguë avec présence en abondance de polynucléaires dans les foyers d'infiltrat, et ceci paraît signer une infection microbienne aiguë, sans qu'il soit cependant possible de colorer le moindre microbe.

2°) L'érythème noueux chez l'adulte. — Rapports avec la tuberculose.

L'étiologie est encore plus discutée.

Chez les tuberculeux, il ne s'agit presque jamais de primo-infection et l'apparition de l'érythème noueux chez les tuberculeux avérés n'est pas exceptionnelle.

Il existe des érythèmes noueux non tuberculeux.

Messieurs Etienne BERNARD et HERRENSCHMIDT ont présenté à la Société d'Etudes Scientifiques sur la tuberculose l'observation d'une femme de vingt et un ans qui a fait un érythème noueux typique et banal d'apparence, chez laquelle pendant plusieurs années tous les examens cliniques, bactériologiques et radiographiques n'ont montré aucun signe de tuberculose.

Chez l'adulte non plus il n'y a pas une corrélation inéluctable entre l'érythème noueux et la tuberculose.

Rapports de l'érythème noueux et de la Syphilis.

De nombreux cas d'érythème noueux au cours des syphilis secondaires cutanéomuqueuses ont pu faire penser à certains auteurs que la syphilis pouvait être une cause fréquente de l'érythème noueux.

Le premier en date, MAURIAC, en 1880, attire l'attention sur quatre cas d'érythème noueux chez des syphilitiques. Il considère cet érythème comme constitué « de gommes bénignes et résolutives faisant partie de manifestations précoces de la syphilis. »

En 1896, CLAUDE et BEURMANN soutiennent la même opinion, considérant qu'il existe tous les intermédiaires entre les érythèmes noueux syphilitiques et les gommes de la peau.

On peut aussi citer une observation de WOTONABE

et KOYAMARA quoiqu'il s'agisse de syphilis tertiaire où l'histologie montre une péri et endophlébite, entourée d'un nodule d'infiltration avec cellules géantes.

Au point de vue bactériologique, FISCHL a rencontré, en 1921, du tréponème dans la paroi d'une veine atteinte d'endophlébite au cours d'un érythème noueux chez une syphilitique secondaire.

Depuis, de nombreuses observations d'érythèmes noueux et de syphilis secondaires cutanéomuqueuses associées ont été publiées, en particulier par Mme R.-G. WEISSENBACH, POLLET et BERNARD, RAMEL, à la Réunion Dermatologique de Strasbourg en 1937.

Dans le cas de WEISSENBACH, il s'agissait d'une adulte ayant déjà eu autrefois un érythème noueux, il semble donc difficile de parler dans ce cas de primo-infection; en tous cas, il s'agit presque constamment de malades présentant des signes d'imprégnation tuberculeuse.

L'observation de M. RAMEL est particulièrement démonstrative.

Cas N° 36. — B..., Eva, 28 ans, 1937.

Antécédents héréditaires sans particularités.

Antécédents personnels: angine fréquentes antérieurement.

Syphilis primaire contractée en 1932. Chancre de l'amygdale. Traitement régulier.

Antécédents actuels: au début de décembre 1936 souffre d'une forte angine avec adénopathie sous-maxillaire concomitante. Arthralgies dans les genoux. Céphalées. A la fin de décembre des nouures violacées apparaissent aux jambes.

Le 4 janvier la malade est admise dans le service de dermatologie.

B. W. positif dans le sang. le 4 janvier 1937. Sco-
pie pulmonaire normale.

Cutiréaction tuberculinique négative.

L'examen du sédiment urinaire montre, à un examen direct, quelques globules rouges, quelques globules blancs avec en outre des traces d'albumine. A la face externe de la jambe droite nouure violacée, indurée, bien circonscrite, douloureuse à la pression.

A la face interne, autre nouure en voie de régression, enfin au tiers inférieur de la jambe gauche on note une zone violacée, indurée en placard.

Traitement: cure mixte antisypilitique.

Le 21 janvier on inocule au cobaye le sédiment urinaire.

Le 3 février, au milieu de la cure mixte fait une poussée de nouures disséminées sur les membres inférieurs. Arthralgies dans les genoux. A ce moment le B. W. est encore positif.

Après une semaine l'éruption noueuse régresse.

Quitte le service de dermatologie le 17 février 1937.. L'érythème noueux est guéri, le B. W. est encore positif dans le sang.

La malade présentait donc l'image d'une syphilis primosecondaire récente qui paraît avoir déclenché la sortie d'un érythème noueux.

Résultat des inoculations: inoculation du sédiment urinaire au cobaye (21 janvier 1937), tuberculisation de l'animal en vingt-quatre heures.

Les cas de guérison de l'érythème noueux par le traitement antispécifique sont extrêmement rares et peuvent s'expliquer par une rémission spontanée de l'érythème noueux dont la durée est toujours courte. Le contraire peut d'ailleurs se produire. CHAUFFARD, en 1913, publie une observation concernant une jeune femme atteinte de syphilis secondaire et d'érythème noueux avec cutiréaction positive et examen des poumons révélant les signes d'une bacillose non évolutive du sommet gauche. Chaque fois qu'on entreprenait un traitement antispécifique, il y avait rechute de l'érythème.

Les auteurs qui admettaient, suivant la théorie de LANDOUZY, l'existence d'un syndrome syphilitico-tuberculeux attribuaient ces rechutes à « une réactivation du processus éruptif par une sorte de réaction du foyer d'ordre toxique. »

On pourrait d'ailleurs tout aussi bien interpréter ces réactivations comme de véritables réactions d'Herxheim.

Dans l'observation que nous avons publiée au début de notre étude, certains faits peuvent toutefois avoir une origine syphilitique.

L'érythème noueux est précédé d'une quinzaine de jours par une fièvre aux environs de 38° avec courbature générale.

Cette fièvre peut être attribuée à une primo-infection tuberculeuse. On sait en effet qu'à la période anté-allergique, cette fièvre est assez fréquente et existe au moment du virage de la cutiréaction. Toutefois cette primo-infection à 27 ans est rare.

La fièvre syphilitique est assez fréquente chez la jeune femme surtout au cours de la syphilis secondaire, elle est d'ailleurs tout à fait rare chez l'homme.

FOURNIER distinguait une fièvre d'éruption et une fièvre essentielle ou syphilitique proprement dite.

« On entend (1) par fièvre d'éruption, la fièvre qui accompagne ou précède les éruptions ou manifestations cutanéomuqueuses de la syphilis, surtout de la syphilis secondaire et particulièrement la roséole ou les syphilides papules et généralisées à éruption intense. La fièvre précède de quelques jours la déter-

(1) FOURNIER : Traité de la syphilis, tome 1^{er}, page 621. — MILLIAN : Nouvelle pratique dermatologique, tome III, page 92).

mination éruptive et elle s'accompagne alors d'un certain malaise, de céphalée, de fatigue générale. La température précède l'éruption de la même façon qu'elle précède celle des fièvres éruptives.

La fièvre essentielle revêt trois sortes de modalités, la fièvre essentielle ou fièvre syphilitique proprement dite qui s'observe selon trois formes: la forme intermittente pseudo-paludique, la forme continue, et la forme irrégulière.

Chez notre malade rien ne peut faire penser plus à une fièvre syphilitique qu'à une fièvre de primo-infection tuberculeuse.

L'érythème noueux, éruption papuleuse, est suivi d'une éruption papulonécrotique.

On peut constater à ce sujet deux faits:

La guérison des poussées d'érythème noueux, éruption papuleuse, par l'injection de calcium intra-veineux;

La guérison de l'éruption papulo-nécrotique par un traitement antispécifique, le premier fait n'ayant pas de valeur absolue, l'érythème noueux se guérissant spontanément.

Cependant, l'intradermoréaction qui devient positive au cours de la maladie semble bien démontrer qu'il s'agit d'un érythème noueux tuberculeux.

Dans la plupart des observations que nous avons

pu recueillir dans la littérature, ce n'est pas l'érythème noueux qui débute et est suivi par l'éruption papuleuse, c'est l'éruption syphilitique qui apparaît d'abord et qui est suivie des nouures de l'érythème. Le problème se trouve donc renversé.

Dans la plupart des cas, c'est une syphilis floride avec réaction cutanée importante et qui est par conséquent capable de déclencher un état allergique franc. La présence d'une angine a souvent été notée, dans beaucoup de cas elle fait défaut mais on note les autres phénomènes généraux qui accompagnent l'érythème noueux, fièvre importante, douleurs articulaires, musculaires.

Chez deux malades de PAUTRIER qui présentaient un érythème noueux, apparu au cours d'une syphilis secondaire, il a été pratiqué une biopsie profonde de la nouure allant en plein hypoderme jusqu'à près de deux centimètres de profondeur et excisant la nouure en totalité.

L'analyse histologique de ces pièces a montré que les lésions présentées par les deux malades ne sont ni syphiloïdes, ni tuberculoïdes. Il existe seulement quelques ébauches de cellules géantes, réaction banale de tissu inflammatoire adipeux. *

Ceci est donc en faveur d'une inflammation aiguë et la présence en abondance de polynucléaires dans les foyers d'infiltrat confirme cette impression. Aucun mi-

crobe n'a pu être coloré, tant par les méthodes ordinaires qu'au nitrate d'argent.

Cette histologie, observée dans les coupes de noueure de deux malades de PAUTRIER, se retrouve uniformément dans tous les érythèmes noueux quelle que soit l'affection au cours de laquelle ce syndrome se développe.

Il n'en peut d'ailleurs être autrement. Si cette histologie se modifiait et devenait celle de la lésion intercurrente, ce ne serait plus une réaction purement inflammatoire disparaissant en quelques jours, ce serait la lésion de la syphilis, de la tuberculose, de la maladie de Nicolas FABRE, de la trichophytie, de la lèpre même.

Dans l'érythème noueux, il n'en est rien. L'exsudat, les suffusions séreuses, l'infiltrat riche en polynucléaires, les lésions vésiculaires, les petits foyers hémorragiques, la nécrose fibrinoïde des parois des petits capillaires représentent l'image histologique d'une réaction de sensibilisation, d'une réaction allergique.

A la vérité, l'anatomo-pathologie de l'érythème noueux se rapproche beaucoup plus de celle des injections intradermiques de protéines étrangères, intradermoréactions à la tuberculine, à la trichophytine, au Dmelcos.

Il existe une différence due principalement au ni-

veau différent quoique voisin, où a lieu le processus d'inflammation.

Dans les intradermoréactions, l'antigène est injecté directement dans le derme, la réaction inflammatoire se déroulera au niveau de l'étage supérieur de la peau.

Dans l'érythème noueux, la substance sensibilisatrice est apportée par voie sanguine, le maximum d'intensité de ce processus aura lieu au niveau de l'étage dermo-épidermique tout autour du plexus vasculaire sous-dermique. La différenciation histologique est plus marquée toutefois dans les intradermoréactions que dans les cas d'érythème noueux.

L'argument qui prétend prouver l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux par la reproduction expérimentale de cet érythème par l'injection de tuberculine, perd ainsi toute sa valeur. Une étude approfondie montre que la même lésion peut être aussi bien reproduite par une injection de tricophytine ou de toute autre substance.

CONCLUSION

« La lésion de l'érythème noueux n'a aucune structure définie qui lui est propre, elle est le prototype de la lésion inflammatoire de sensibilisation, et elle peut être autre chose ; dès que l'on trouve autre chose, il ne s'agit plus d'érythème noueux. »

L'érythème noueux ne traduit qu'une réaction tissulaire allergique. Toutes les hypothèses pathogéniques sont permises, c'est plus un syndrome qu'une maladie.

Chez l'enfant, sans conteste, les travaux des pédiatres, et en particulier de DEBRE l'ont bien montré ; c'est un signe de primo-infection et tous les examens cliniques, chimiques, bactériologiques devront tendre vers la recherche de cette étiologie tuberculeuse que l'on rencontrera presque constamment.

Chez l'adulte, souvent aussi il s'agit de tuberculose, primoinfection, réinfection, il s'agira de toute autre cause parmi lesquelles la syphilis n'est pas à négliger.

Souvent, toutefois, la syphilis ne joue qu'un rôle

favorable à l'éclosion d'un érythème noueux chez un tuberculeux qui, sans cela, aurait probablement fait sa primo-infection de toute autre façon.

La production de l'érythème noueux peut donc être considéré comme relevant d'un phénomène d'allergie et on peut vraisemblablement admettre que sur un terrain préparé par une infection antérieure qui peut être la tuberculose ou toute autre infection, les décharges microbiennes ou toxiques d'une autre nature déterminent la production de ces réactions inflammatoires si souvent hémorragiques.

Vu

Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu

Le Président de Thèse,
GOUGEROT

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

MAURIAC. — Affection syphilitiques précoces du tissu cellulaire sous-cutané. (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1880, p. 419).

BEURMANN (de) et CLAUDE. — De l'érythème nouveau d'origine syphilitique. (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1896, p. 485).

CHAUFFARD et Mlle-LE CONTE. — Erythème nouveau et syphilis. (*Annales de Médecine*, 1914-1915, p. 563).

FISCHL. — Erythème nouveau syphilitique avec spirochètes. (*Arch. fur. Dermat. und Syphil.*, 1921).

WATANABE et KOYAMARA. — Erythème nouveau syphilitique à l'époque tertiaire. (*Lues* octobre 1928, p. 153).

PAUTRIER, LAUGIER et MERCENIER. — Deux cas d'érythème nouveau (dont un accompagné d'érythème polymorphe) survenant au cours de l'évolution d'une syphilis secondaire.) (*Société de dermatologie de Strasbourg*, 9 juillet 1933).

WEISSENBACH et BROCARD. — Erythème nouveau et syphilis secondaire cutanéomuqueuse associées. (*Bulletin de la Société française de dermatologie et*

de syphiligraphie, séance du 13 février 1936; n° 2, p. 410).

RAMEL. — *Clinique dermatologique universitaire de Lausanne*. Des indications fournies par l'étude étiopathogénique de 38 cas d'érythème noueux.

CHAUFFARD (A.) et TROISIER (Jean). — Erythème noueux expérimental par injections intradermiques de tuberculine. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 15 janvier 1909, p. 7).

TROISIER (Jean), BARIETY, de SANETIR, MONALDI et NICOT (P.). — *Soc. Méd. des Hôp.*, 10 nov. 1933.

LAIGNEL-LAVASTINE. — A propos de l'érythème noueux expérimental par intradermoréaction à la tuberculine. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 22 janvier 1909, p. 77).

GOUGEROT. — *Société de dermatologie 1933*, et surtout *Archives dermato-syphiligraphiques de la clinique de Saint-Louis*, mars 1933, n° 17, p. 63 à 136. (*La Médecine*, avril 1933).



